

ВИЧ-инфицированных больных, состоящих на диспансерном учете в консультативно-диспансерном кабинете УЗ «Гомельская областная инфекционная клиническая больница». Критерием включения в группу явилось наличие подтвержденной ВИЧ-инфекции.

В исследуемую группу вошли 34 (57,63%) мужчин и 25 (42,37%) женщин, средний возраст составил $29,6 \pm 6,6$ лет (минимальный возраст на момент исследования 17,9 лет, максимальный — 62,67 лет). Иммунофенотипические характеристики клеток изучали методом проточной цитометрии («FACSscan», Becton Dickinson, США). Определяли абсолютное и относительное содержание CD3+-лимфоцитов, CD4+-лимфоцитов, CD8+-лимфоцитов в периферической крови, а также экспрессию антигена CD95+ на CD3+, CD4+ и CD8+ лимфоцитах.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием программы Microsoft Excel 2003 и STATISTICA v.6.0. Статистически значимой считалась 95% вероятность различий ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Мы предположили, что на апоптоз клеток могут влиять как внутренние, так и внешние факторы. К внешним факторам были отнесены пол, возраст, путь инфицирования, применение пациентом лекарственных средств — антиретровирусная терапия (АРТ).

Доля CD3+ лимфоцитов, экспрессирующих CD95+, не отличаются у мужчин и женщин ($p=0,92$) (женщины 62,8% (50,0; 79,7) и мужчины 62,0% (50,8; 79,2)), также отсутствуют различия по пути инфицирования (парентеральный путь инфицирования 62,0% (50,6; 84,3) и половой путь 62,8% (50,; 73,5)) ($p=0,56$), возраста (P_0 Спирмена $-0,12$, $p=0,33$). Данная закономерность прослеживается и для CD4+CD95+ лимфоцитов (по полу (женщины 61,0% (50,0; 73,0) и мужчины 72,2% (50,0; 90,0)) ($p=0,17$)), возрасту (P_0 Спирмена $0,03$, $p=0,86$), пути инфицирования (половой путь инфицирования 62,9% (50,0; 71,8) и парентеральный путь 74,8% (50,0; 90,0)) ($p=0,19$), так и для CD8+CD95+ (по пути инфицирования (парентеральный путь 68,9% (49,1; 83,3) и половой 75,0% (51,5; 83,7)) ($p=0,93$), возрасту (P_0 Спирмена $-0,11$, $p=0,40$)).

В группе больных, получающих АРТ, доля клеток, экспрессирующих CD95+, ниже по сравнению с группой больных, не получающих АРТ, составляя соответственно для CD8+ 44,0% (40,4; 63,0) и 74,8% (56,2; 84,7) ($p=0,007$) и для CD3+ 43,9% (39,7; 54,9) и 65,1% (54,0; 80,8) ($p=0,005$). Данная закономерность прослеживается и среди субпопуляции CD4+ лимфоцитов (без АРТ — 71,4% (55,5; 87,5) по сравнению с группой на АРТ 50,0% (47,3; 72,7) ($p=0,08$)).

Учитывая влияние на уровень экспрессии CD95+ антиретровирусных препаратов, была выделена группа пациентов без терапии — 48 человек. С нарастанием иммунодефицита доля CD4+ лимфоцитов, экспрессирующих CD95+, увеличивается, достигая 95,8% (80,0; 100,0) у больных с выраженным иммунодефицитом. Данная закономерность прослеживается и для CD8+ лимфоцитов ($p=0,54$), но данное увеличение не столь выражено как у CD4+ клеток.

Для оценки прогностической значимости CD4+95+ на течение ВИЧ-инфекции пациенты

были разбиты на две группы: с клиникой СПИДа и без. В группу пре-СПИДа вошло 32 пациента (мужчин и женщин поровну), в группу со СПИДом — 16 пациентов (12 мужчин и 4 женщины). Больные, отнесенные к стадии СПИД, имели статистически значимо более высокий уровень экспрессии CD95+ на CD4+ лимфоцитах (91,7 (80,0; 100,0%)) ($U=93,5$, $p<0,001$) и CD3+ лимфоцитах (78,5 (57,7; 90,3%)) ($U=163,5$, $p<0,05$) по сравнению с пациентами без СПИДа (соответственно, 63,3 (49,4; 72,8%) и 64,2 (52,3; 73,9%). У ВИЧ-инфицированных больных по мере нарастания вирусной нагрузки увеличивается доля CD4+ лимфоцитов, экспрессирующих CD95+ на своей поверхности (P_0 Спирмена = $0,42$, $p=0,0108$). Данная закономерность не прослеживается для популяции CD3+ и CD8+ лимфоцитов ($p=0,89$ и $0,9$, соответственно).

Таким образом, наличие рецептора апоптоза на клетках иммунной системы (CD3+, CD4+ и CD8+ лимфоцитах) не зависит от таких факторов, как пол, возраст и путь инфицирования. На фоне АРТ происходит улучшение показателей апоптоза при ВИЧ-инфекции, как для CD4+ лимфоцитов, так и в большей степени для CD8+лимфоцитов, что дает возможность восстановить субпопуляцию лимфоцитов и тем самым уменьшить вероятность прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Для больных в стадии СПИД, помимо высокой вирусной нагрузки, характерно увеличение доли клеток, экспрессирующих CD95+ среди CD4+ и CD3+ лимфоцитов при относительной сохранности пула CD8+ лимфоцитов.

Литература

1. Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза. — М.: Эдиториал УРСС, 2002. — 320 с.
2. Новиков В.В., Барышников А.Ю., Караулов А.В. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы. // Иммунология 2007. — №4. — С. 249–253.
3. Рыжов С.В., Новиков В.В. Молекулярные механизмы апоптотических процессов. // Российский биотерапевтический журнал. — 2002. — Том 1, №3. — С. 27–33.
4. Marcus E., Ralph C. Budd, Julie Desbaratset et al. The CD95 Receptor: Apoptosis Revisited // Cell. — May 4 2007. — P. 129.
5. Gougeon M.L., Olivier R., Garcia S. et al. Evidence for an engagement process towards cell death by apoptosis in lymphocytes of HIV infected patients. C R Acad Sci III — 1991. — Vol. 312. — P. 529–537.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИКСОДОВЫХ КЛЕШЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ

Утенкова Е.О.

ГБОУ ВПО Кировская ГМА, г. Киров, Россия

В России иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) имеют широкое распространение: случаи заболеваний регистрируются в 50 административных округах страны. В последние годы отмечается рост

заболеваемости боррелиозами как среди взрослых, так и среди детей.

В доступной литературе имеются многочисленные описания течения острого и хронического боррелиоза. Вместе с тем, возрастные аспекты данной инфекции, представляющие научный и практический интерес, до настоящего времени недостаточно освещены в периодических научных изданиях [1, 2, 3, 4, 5].

Нами проанализировано течение острого периода клещевого боррелиоза в двух возрастных группах. Первую составили 44 пациента от 18 до 29 лет, вторую — 52 ребенка в возрасте от 2 до 17 лет. У всех больных диагноз ИКБ был подтвержден методом н-РИФ (нарастание титра антител в парных сыворотках в 4 и более раз) или ИФА (обнаружение в крови специфических антител IgM).

Заболеваемость ИКБ в Кировской области отмечается во всех возрастных группах (от 1 года до 80 лет). Между тем, в обеих наблюдаемых нами группах мужчины встречались значительно чаще женщин ($p < 0,01$). Среди взрослых мужчины составили 68,2%, среди детей мальчики болели в 2 раза чаще девочек.

В обеих группах преобладал трансмиссивный путь заражения. По времени присасывания клеща самым неблагоприятным оказался май, в течение этого месяца от клещей пострадала почти половина пациентов в обеих группах. У детей, как правило, присасывание клеща отмечалось в области головы и шеи. У взрослых клещей чаще обнаруживают на туловище, реже — на конечностях. Данный факт объясняется, по-видимому, разницей в росте пациентов.

У взрослых инкубационный период составил в среднем $9,8 \pm 1,4$ суток, а у детей — $11,6 \pm 1,7$ дня, т.е. по длительности был примерно одинаковым.

У наблюдаемых нами взрослых пациентов эритемная форма встречалась в $52,3 \pm 7,5\%$, а у детей реже — $34,6 \pm 6,6\%$ ($p < 0,05$). Данный факт можно объяснить тем, что после присасывания клеща педиатры госпитализируют детей даже с малейшими проявлениями заболевания. Взрослые же больные, напротив, часто не обращаются за медицинской помощью до тех пор, пока не появляется эритема.

У детей сплошная эритема наблюдалась примерно в 2 раза чаще, чем кольцевидная ($61,1 \pm 6,7\%$ и $38,9 \pm 7,3\%$ соответственно, $p < 0,01$). У взрослых при анализе видов эритем получена сходная картина — сплошная эритема возникала у $65,2 \pm 7,2\%$, кольцевидная — $34,8 \pm 7,2\%$ ($p < 0,001$). Следует отметить, что почти у половины детей появление эритемы сопровождалось развитием отека в месте присасывания клеща. У взрослых пациентов такого симптома не отмечалось.

В среднем, как у взрослых, так и у детей, диаметр пятна не превышал 20 см, и длительность пребывания его на коже была не более 10 дней. Почти половина взрослых больных отмечала зуд и болезненность в месте появления эритемы. Жжение встречалось в четверти случаев. Среди детей только треть жаловалась на зуд и болезненность, жжение отмечали только 5% пациентов. Исходом эритемы, независимо от возраста, были бесследное исчезновение, в меньшей мере — шелушение и пигментация. Множественные эритемы ни у одного пациента замечены не были. У детей появление эритемы примерно в 2 раза чаще сопровождалось регионар-

ной лимфаденопатией ($p < 0,01$), что можно объяснить анатомо-морфологическими особенностями иммунной системы в детском возрасте.

Сравнивая жалобы в обеих группах, можно говорить о том, что у взрослых чаще встречались жалобы на головную боль, головокружение, слабость, боли в мышцах. Боли в суставах и глазных яблоках вообще регистрировались только в этой группе. Зато у детей значительно чаще встречались боли в животе и катаральные симптомы ($p < 0,01$). Эта особенность течения ИКБ у детей на практике усложняет диагностику, особенно в случае отсутствия в анамнезе присасывания клеща. Тошнота и рвота в обеих группах регистрировалась нечасто. Еще реже встречалась слабость в конечностях в остром периоде. Лихорадка как проявление инфекционного процесса встречалась у большинства пациентов в обеих группах (86,5% дети и 70,5% взрослые).

Как у детей, так и у взрослых температура чаще была субфебрильной ($66,7 \pm 7,0\%$ и $67,7 \pm 8,4\%$, соответственно). У четверти больных в обеих группах отмечалась фебрильная лихорадка. Ни в одном случае температура не поднималась выше 40°C .

Серьезных поражений сердца в остром периоде в обеих группах не отмечено. У детей в $11,5 \pm 4,4\%$ случаев регистрировалась тахикардия, и в $15,4 \pm 5,0\%$ — брадикардия. У пациентов 18–29 лет тахикардия вообще не встречалась, а брадикардия обнаружена только в $4,6 \pm 3,1\%$ случаев.

У 4 из 52 детей на высоте интоксикации определялись менингеальные симптомы. Среди взрослых пациентов менингеальные симптомы были обнаружены у двоих больных.

При изучении лабораторных показателей в обеих группах каких-либо серьезных изменений выявлено не было. В общем анализе крови и у детей, и у взрослых показатели не превышали норму. В остром периоде болезни у детей в $7,7 \pm 3,7\%$ случаев отмечалась протеинурия. У взрослых количество белка в моче превышало норму только у $4,6 \pm 3,1\%$ пациентов.

Таким образом, в Кировской области, эндемичной по ИКБ, как среди взрослых, так и среди детей острый ИКБ регистрируется чаще у лиц мужского пола. Во всех возрастных группах преобладает трансмиссивный путь заражения. В случае развития эритемных форм и у детей, и у взрослых чаще встречаются сплошные, а не кольцевидные эритемы. Отличительными особенностями течения острого периода ИКБ у детей является преобладание безэритемных форм инфекции, наличие катарального синдрома, гепатомегалии, болей в животе, регионального лимфаденита, поражения нервной системы. Только у взрослых пациентов при остром боррелиозе регистрируются артралгии и боли в глазных яблоках.

Литература

1. Оберт А.С., Егорова Т.В., Новиков А.Н., Дроздов В.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы и сходные с ним эритемы у детей. — Барнаул-Омск, 2000. — 100 с.
2. Иванова И.А., Казакова С.И., Поляков В.Е. Лайма-боррелиоз у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. 1997;2: 49–52.
3. Барского В.Г., Ананьева Л.П., Федоров Е.С. и др.

- Возраст и течение Лаймской болезни. Терапевтический Архив. 2000;11: 30–33.
4. Виерсбитски С., Черных А. Боррелиозная инфекция у детей и подростков. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1994; 6: 23–25.
 5. Боброва Л.В., Базилевская Т.Н. Клиника и течение болезни Лайма у детей города Красноярск. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1999; 1:13–15.

РЕПЛИКАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ HCV У ПАЦИЕНТОВ С КОИНФЕКЦИЕЙ HCV/HIV И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Федорченко С.В., Антоняк С.Н.,
Гетьман Л.И., Доан И.Т., Супруненко Т.В.,
Ничипоренко Л.С.

Государственное учреждение «Институт
эпидемиологии и инфекционных болезней
им. Л.В. Громашевского НАМНУ»,
г. Киев, Украина

Анализ эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции в Украине свидетельствует о том, что эта инфекция является вызовом национальной системе здравоохранения: темпы развития эпидемии ВИЧ-инфекции/СПИДа опережают темпы развертывания деятельности по ее предупреждению, в частности, обеспечение доступа к антиретровирусной терапии (АРТ) всем, кто в ней нуждается.

Украина отличается высокой активностью эпидемического процесса, как ВИЧ-инфекции, так и HCV-инфекции. По данным эпидемиологических исследований среди ПИН частота выявления маркеров ВГС и ВИЧ-инфекции соответственно составляла 61,5% и 32,9%, среди РКС эти показатели были равны, соответственно, 30,8% и 24,9%. Каждый второй ПИН, стаж употребления наркотиков которого превышает 5 лет, инфицирован ВГС. В Украине у 82,4% ВИЧ-инфицированных определяют маркеры ВГС, а среди ВИЧ-инфицированных ПИН этот показатель достигает 95,0%. Таким образом, с эпидемиологической точки зрения общие пути передачи повышают распространенность коинфекции в популяциях высокого риска. Среди лиц с наличием серологических маркеров ВГС и ВИЧ во всех группах риска преобладают идентичные возрастные группы — от 20 до 39 лет.

Целью исследования является изучение распространенности генотипов HCV среди больных с коинфекцией, по сравнению с группой пациентов с моноинфекцией HCV.

Материалы и методы. В исследование вошло 130 пациентов с коинфекцией HCV/HIV (I группа) и 183 больных ХГС (II группа).

Диагноз коинфекции HCV / HIV устанавливали с помощью клинико-лабораторных и серологических исследований (наличие анти-HIV и анти-HCV), подтверждали специфичность реакции тестированием Western Blot или SIA. Для включения в I

группу обязательным было наличие РНК-HIV в сыворотке крови больных, во II группу — РНК-HCV. Учитывая цель исследования, определяли уровень вирусемии с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени (Abbott, Roch). Генотип HCV определяли у всех больных используя тест-системы Roch с нижним уровнем чувствительности 2×10^4 коп./мл. Поскольку пациентам с коинфекцией HCV / HIV планировалось проведение противовирусной терапии пегинтерфероном и рибавирином, определение генотипа HCV и стартового уровня вирусемии РНК-HCV было необходимым для анализа вероятности достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО). Больные с тяжелой сопутствующей патологией, декомпенсированным циррозом печени, лимфопролиферативными заболеваниями и туберкулезом исключались из исследования.

Анализ уровня вирусемии (РНК-HCV) в группах больных проводился в зависимости от статуса HIV и генотипа HCV.

Из 130 больных коинфекцией HCV / HIV мужчины составляли 88 человек (68%), женщины — 42 (32%), средний возраст $33,2 \pm 6,4$ лет. У пациентов с ХГС женщины составляли 47 человек (25,7%), мужчины — 136 (74,3%), средний возраст $45,1 \pm 7,9$ лет. У всех больных коинфекцией HCV / HIV была определена стадия ВИЧ-инфекции по клиническим, лабораторным показателям (количество CD4+), однако в цель исследования не входило определение зависимости уровней вирусемии РНК-HCV от количества клеток CD4+ в периферической крови.

Результаты исследования. В группе пациентов с коинфекцией HCV / HIV доля инфицированных HCV 1 генотипом составила 68 человек (52,3%), в то время как среди больных ХГС — 121 человек (66,1%). Инфекция HCV 3 генотипом определялась у 52 (40%) и 57 (31%) соответственно.

Характерным для коинфекции HCV/HIV было выявление очень редкого 4 генотипа HCV, который не встречался среди больных ХГС.

Доля пациентов, инфицированных 3 HCV генотипом, в группе коинфицированных HCV / HIV была выше, чем у больных ХГС. Так, инфекция 3 HCV генотипом при коинфекции HCV / HIV составила 43,4% при моноинфекции 32% ($p = 0,1$). Активность АлАТ, как биохимического маркера степени воспалительного процесса в печеночной паренхиме, была выше у больных коинфекцией в сравнении с больными ХГС вне зависимости от генотипа HCV. Следует отметить, что активность АлТ может зависеть не только от уровня репликативной активности HCV, но и от гепатотоксичности лекарственных препаратов. В группе коинфицированных 90 из 130 пациентов (69,2%) получали антиретровирусную терапию, из них 56 человек (62,2%) — с включением азидотимидина и 34 больных (37,8%) — с включением тенофовира. Шести пациентам антиретровирусная терапия была назначена в процессе лечения HCV-инфекции.

Средние показатели активности АлАТ в группе больных с коинфекцией были в 2–2,5 раза выше, чему пациентов с моноинфекцией: $121,3 \pm 27,4$ Е/л и $64,1 \pm 23,4$ Е/л ($p < 0,001$). Этантенденция сохранялась при анализе активности энзима между группами в зависимости от генотипа HCV. Так среди инфицированных HCV/HIV с инфекцией 1 генотипом HCV